

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ф.К. БАЛМАГАНБЕТОВА¹, Р.Е. НУРГАЛИЕВА¹, Р.Р. ТУХВАТШИН²,
А.Н. ЖЕКСЕНОВА¹, А.Т. КАЛДЫБАЕВА¹, А. АМАНЖОЛҚЫЗЫ¹, З.С. БУЛЕКОВА¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Балмаганбетова Ф.К. – <https://orcid.org/0000-0001-9821-6528>

Нурғалиева Р.Е. – <https://orcid.org/0000-0002-9713-8262>

Тухватшин Р.Р. – <https://orcid.org/0000-0002-9329-8568>

Жексенова А.Н. – <https://orcid.org/0000-0003-3697-2445>

Калдыбаева А.Т. – <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>

Аманжолқызы А. – <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

Булекова З.С. – <https://orcid.org/0000-0002-3091-6269>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Balmaganbetova FK, Nurgaliyeva RE, Tukhvatshin RR, Zheksenova, A.T. Kaldybaeva AN, Amanzholykyz A, Bulekova ZS. Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Тухватшин РР, Жексенова АН, Калдыбаева АТ, Аманжолқызы А, Булекова ЗС. Сүт безі қатерлі ісігі эпидемиологиясының заманауи аспектілері: әдебиетке шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Тухватшин РР, Жексенова АН, Калдыбаева АТ, Аманжолқызы А, Булекова ЗС. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review

F.K. Balmaganbetova¹, R.E. Nurgaliyeva¹, R.R. Tukhvatshin², A.N. Zheksenova¹, A.T. Kaldybaeva¹, A. Amanzholykyz¹, Z.S. Bulekova¹.

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Kyrgyz I.K. Akhunbaev State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

The review article presents the world statistics on oncology taken from sources of the world health organization such as the International Agency for Research on Cancer and the database of GLOBOCAN. The main trends in morbidity, survival from breast cancer in various countries of America, Western and Eastern, Central Europe, East and West Asia, South-East and Central Asia are mentioned in the article. Statistics in the CIS countries are given by analogy.

Breast cancer is considered as part of the etiopathogenesis of carcinogenesis and that the mammary gland (MG) is dependent on all endocrine and reproductive organs. Risk factors are diverse, but have a common pathogenetic mechanism long-term increased exposure of estrogens in a woman's body, as well as hereditary and genetic factors, including a personal or family history of breast cancer and hereditary mutations. Moreover, unlike other diseases, the frequency of breast cancer is almost not affected by the standard of living and health development. The ethnicity of the incidence of breast cancer is indicated: white women had the highest rate, followed by African-American women, Hispanic women, Asian-Pacific and American Indians, and Alaskans.

The article contains age-related aspects of cases of cancer, as well as statistical age ratings on indicators of breast cancer pathology. The article focuses on the need for early passage of one of the diagnostic methods - mammographic screening, through which it is possible to detect a tumor at an early stage, before the first symptoms of the disease.

Keywords: breast cancer, diagnosis, prevention, survival, etiopathogenesis.

Сүт безі қатерлі ісігі эпидемиологиясының заманауи аспектілері: әдебиетке шолу

Ф.К. Балмаганбетова¹, Р.Е. Нурғалиева¹, Р.Р. Тухватшин², А.Н. Жексенова¹, А.Т. Калдыбаева¹, А. Аманжолқызы¹, З.С. Булекова¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек, Қырғыз

Шолу мақалада Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының, жеке алғанда, Халықаралық онкологиялық зерттеу агенттігі GLOBOCAN деректер базасынан алынған онкологиядан әлемдік статистикалық мәліметтер берілген. Сүт безі қатерлі ісігінің дамуынан, өмір сүрудің негізгі тенденциялары әртүрлі елдерде



Балмаганбетова Ф.К.
e-mail: 10farik@bk.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
19.12.2019.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
17.02.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

көрсетілген: Америкада, батыс және шығыс, орталық Европада, Таяу Шығыс және Шығыс Азия, оңтүстік-шығыс және орталық Азия мемлекеттерінде. ТМД елдеріндегі ұқсас статистика берілген.

Сүт безінің қатерлі ісігі канцерогенездің этиопатогенезінің бөлігі ретінде қарастырылады және сүт бездері барлық эндокриндік және репродуктивті мүшелерге тәуелді екені көрсетілген. Қауіп-қатер факторлары әртүрлі, бірақ жалпы патогенетикалық механизмі бар – әйел денесінде эстроген әсерінің ұзаққа созылуы, сонымен қатар тұқым қуалайтын және генетикалық факторлар, соның ішінде сүт безінің қатерлі ісігі ауруының отбасылық және жеке анамнезі және тұқым қуалайтын мутация. Оның үстіне, басқа аурулардан айырмашылығы, өмір сүру деңгейі және денсаулық сақтаудың дамуы сүт безі обырының жиілігіне іс жүзінде әсер етпейді. Сүт безінің қатерлі ісігі ауруының этникалық құрамы көрсетілген: ең жоғары көрсеткіш – ақ нәсілді әйелдер арасында, одан кейін афро-американдық, испандық әйелдер, Азия-Тынық мұхиты және Американдық үндістер, Аляска тұрғындары.

Мақалада қатерлі ісік ауруының жасына байланысты аспектілері, сондай-ақ сүт бездерінің қатерлі ісігі патологиясы бойынша статистикалық рейтингтер берілген. Мақалада диагностикалық әдістердің бірін – маммографиялық скринингті ерте өту қажеттілігіне назар аударылады, соның арқасында аурудың алғашқы белгілері пайда болмай тұрып, ісікті ерте сағысында анықтауға болады.

Негізгі сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, диагностика, этиопатогенез, таралу, өмір сүру.

Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы

Ф.К. Балмаганбетова, Р.Е. Нурғалиева, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Жексенова,

А.Т. Калдыбаева, А. Аманжолқызы, З.С. Булекова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтобе, Казахстан

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

В обзорной статье приводятся мировые статистические данные по онкологии, взятые из источников Всемирной организации здравоохранения, в частности, международного агентства по изучению рака, базы данных GLOBOCAN. Указываются основные тенденции по заболеваемости, выживаемости при раке молочной железы в различных странах Америки, Западной, Восточной и Центральной Европы, странах Ближнего Востока и Восточной Азии, Юго-Восточной и Центральной Азии. Дана по аналогии статистика в странах СНГ. Рассматривается рак молочной железы в рамках этиопатогенеза канцерогенеза, а также, что молочная железа (МЖ) находится в зависимости от всех эндокринных и репродуктивных органов. Факторы риска разнообразны, но имеют общий патогенетический механизм – длительную повышенную экспозицию эстрогенов в организме женщины, а также наследственные и генетические факторы, включая личный или семейный анамнез рака молочной железы и наследственные мутации. Причем, в отличие от других болезней, на частоту рака молочной железы (РМЖ) практически не влияет уровень жизни и развития здравоохранения. Указана этническая принадлежность заболеваемости раком молочной железы: самый высокий показатель был у белых женщин, за ними следуют афроамериканки, испаноязычные женщины, азиатско-тихоокеанские и американские индейцы, жители Аляски.

Статья содержит возрастные аспекты случаев заболевания раком молочной железы, а также статистические возрастные рейтинги по показателям онкопатологии молочной железы. В статье акцентируется внимание на необходимости раннего прохождения одного из методов диагностики – маммографического скрининга, благодаря которому можно выявить опухоль на ранних стадиях, до появления первых симптомов болезни.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, этиопатогенез, распространенность, выживаемость.

Рак молочной железы (РМЖ) – это заболевание, при котором раковые клетки образуются в тканях молочной железы. Риск развития рака молочной железы повышают наличие семейного анамнеза, наследственных изменений и другие факторы. Фактором риска

называется все, что увеличивает вероятность заболевания. Факторы риска развития рака молочной железы включают следующее: наличие в анамнезе рака молочной железы, доброкачественного (не ракового) заболевания молочной железы; наличие в семейном

анамнезе рака молочной железы у родственницы первого поколения: матери, дочери или сестры; унаследованные изменения в генах BRCA1 или BRCA2 или в других генах, а также другие факторы.

Цель работы: проведение литературного обзора по возникновению, распространению заболеваемости и смертности от рака молочной железы в различных странах Америки, Западной, Восточной и Центральной Европы, странах Ближнего Востока и Восточной Азии, Юго-Восточной и Центральной Азии и статистика в странах СНГ и в Республике Казахстан.

Задача обзорной статьи:

Проведение эпидемиологического анализа заболеваемости и смертности РМЖ женщин в различных регионах земного шара, в странах СНГ и в Республике Казахстан.

Проведение научного анализа литературы по исследуемой теме.

Стратегия поиска. В обзорную статью были включены публикации на государственном, русском и английском языках, поиск которых осуществлялся в базах данных электронной библиотеки, которые указаны на рисунке 1.

В статистической информации базы мировых данных по раку GLOBOCAN 2018 года, при поддержке Международного агентства онкологических исследований (IARC) ВОЗ, содержится информация по 36 видам онкологических заболеваний в 185 странах мира, по которой в 2018 году было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев заболевания раком и уровень смертности от раковых заболеваний в мире вырос до 9,5 миллиона случаев. На сегодня по анализу доступной литературы мировое лидирующее место в онко-

патологии занимает рак легких (18,4%) с одинаковым распределением по полу; на втором месте – рак женской молочной железы (11,6%). Проследивая такое распределение, по прогнозам IARC количество вновь диагностированных случаев рака достигнет 19,3 миллиона к 2025 году [1].

По данным ВОЗ, из всех случаев рака у женщин на долю рака молочной железы приходится 16%; в Европейском регионе РМЖ составляет 28% среди всех разновидностей онкологических патологий и он остается самым распространенным видом рака среди женщин во всем мире. РМЖ - наиболее часто встречаемый вид онкопатологии в 154 странах мира, при этом РМЖ является основной причиной смерти в 103 странах [2]. Среди неопластических процессов молочной железы, количество повторно диагностированных случаев заболевания выросло более чем на 20%, при этом уровень смертности вырос на 14% [3]. По данным GLOBOCAN, во всем мире в 2018 году было зарегистрировано около 2,1 миллиона новых случаев заболевания раком молочной железы среди женщин, что составляет почти 1 из 4 случаев заболевания раком среди женщин, при этом уровень заболеваемости в экономически развитых странах выше, в то время как смертность в экономически менее развитых странах максимальна. Наиболее высокий уровень заболеваемости раком молочной железы в Австралии, Новой Зеландии, Северной Европе (в Великобритании, Швеции, Финляндии и Дании), Западной Европе (в Бельгии, Нидерландах и Франции), Южной Европе (в Италии) и Северной Америке [1].

В отличие от США или Европы, в Индии, имеющей значительное отличие по климатическим и бытовым условиям, сложилась следующая ситуация за период

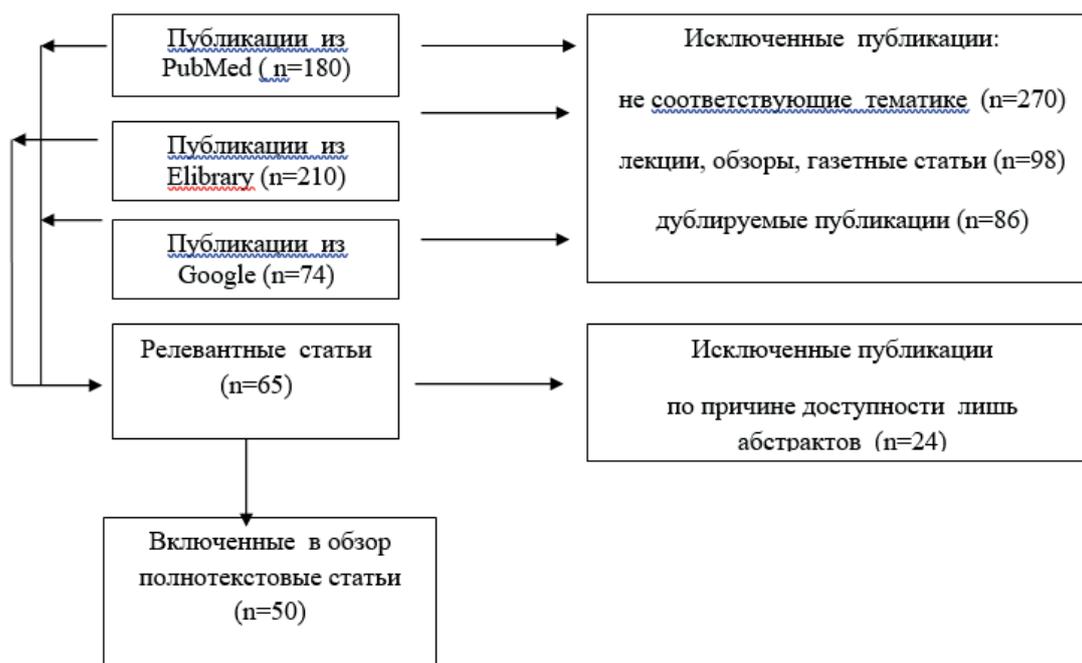


Рисунок 1. Схема отбора публикаций для обзора.

с 2012 по 2018 годы: с увеличением заболеваемости РМЖ на 11,54 % прослеживается и рост смертности на 13,82%. Кроме того, следует отметить, что среди обследованных у 5% индийских женщин, страдающих РМЖ, возраст на 10 лет моложе по сравнению с западными женщинами и возрастной период от 40 до 50 лет является пиковым по заболеваемости РМЖ [4, 5].

Сравнение данных со страной другого полушария Земли, например с Австралией, указывает, что в 2014 году диагностировано 16 753 человека, впервые заболевших раком молочной железы (140 мужчин и 16 614 женщин) и там же в 2018 году статистически предполагалось, что будет диагностировано 18 235 случаев рака молочной железы, что соответствует возрастанию числа данного диагноза по половому признаку (148 мужчин и 18 087 женщин). Оценивая ситуацию прошлых лет, предполагалось, что человеку будет поставлен диагноз рака молочной железы к 85-летнему возрасту в пропорции 1:14 с раскладом по полу (1:715 мужчинам и 1:8 женщинам) [6].

Представляет интерес заболеваемость РМЖ в Западной Африке – около 30 000 новых случаев и более чем 16 000 случаев смерти от этой патологии в среднем за год. Тогда как в Восточной Африке заболеваемость значительно ниже – около 18 000 новых случаев и, соответственно, 10 000 смертей [7]. Для сравнения, в Западной Европе заболеваемость в пять раз выше, чем в Западной Африке, где в этот же год выявили 40 000 смертей от злокачественных опухолей молочной железы. В Центральной и Восточной Европе в 2008 году заболеваемость схожа и составляла около 115 000 новых случаев онкопатологии, зарегистрированных в Центральной Европе и более 47 000 женщин заболели этим недугом в Восточной Европе [8, 9]. Уровень заболеваемости РМЖ увеличивается вместе с доходом страны [10, 11].

Существует своя статистика по этому кругу вопросов в бывших странах Союза Независимых Государств (СНГ). По данным медицинской статистики, ежегодно около 46 000 женщин заболели раком молочной железы в России и среди онкологических заболеваний женщин неопластические процессы молочной железы занимали первое место (19,3%). Смертность женщин по причине рака молочной железы стоит на третьем месте после болезней системы кровообращения, случаев травм и отравлений. В 2004 г. от этой причины умерло 22,8 тыс. женщин; по сравнению с 1990 г. этот показатель увеличился на 41,6%. При этом среди умерших от РМЖ около 30% женщин трудоспособного возраста. Вместе с тем, за 20-летний период (1964 – 1984 гг.) отмечались темпы снижения роста смертности женщин от злокачественной опухоли молочной железы – с 5,4 до 1,8%. По Российской Федерации в 2005 г. число умерших от причины РМЖ составило 22 600 или же 3406 случаев на 100 000 женщин в возрасте 18 лет и старше [12, 13].

При сравнении распространенности изучаемой патологии Россия занимает срединное положение между

такими показателями в Китае и Японии, где показатели минимальные, в сравнении с зарегистрированными максимальными значениями заболеваемости РМЖ в Австралии, Швейцарии [14, 15]. Несмотря на то, что в России на протяжении многих десятилетий ведутся множественные исследования по поиску и разработке эффективных скрининговых программ по выявлению РМЖ на ранних стадиях заболевания и регулярно публикуются статистические данные, тем не менее, среди россиян доля лиц с III-IV стадиями заболевания среди первичных больных раком молочной железы остается на высоком уровне и составляет более 40% [16, 17].

Среди стран СНГ низкий уровень заболеваемости РМЖ характерен для республик Средней Азии: в пределах от 20,4% (Таджикистан) до 27,3% (Киргизия); высокий – в Прибалтике (48,7-52,1%), Армении (74,1%) [18, 19].

В Казахстане за 15 лет (с 1999-2013 гг.) было зарегистрировано 45 891 фактов злокачественного образования в молочной железе, а количество летальных исходов от данной патологии составило 20 112 женщин. Наиболее многочисленными были группы в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет – 25 041 (54,6%) [20]. За период с начала календарного 2016 года по 15 октября 2016 года в Казахстане зарегистрировано 3 476 диагностических заключений по онкологии молочных желез и заболеваемость на 100 000 населения составила 19,6 [21]. С 2004 года отмечается постепенное увеличение числа случаев выявления РМЖ у женщин от 18 528 до 22 965 в 2008 году. За этот временной отрезок в Республике Казахстан вновь выявлено и зарегистрировано 28 707 диагностических случаев рака груди у женщин. Ранжирование женщин по возрастным группам – до 30 лет – 262 (0,9%) больных, 30–39 лет – 2 090 (7,3%), среди 40–49 летних – 7 484 (26,1%), практически та же цифра в возрасте 50–59 лет – 7 466 (26,0%) и несколько ниже получены были аналогичные данные в 60–69 лет – 6 306 (22,0%), далее в 70 лет и более возрастных – 5 099 (17,8%) [22].

В последние годы, несмотря на значительные средства, затрачиваемые на профилактику рака молочной железы, частота его в некоторых регионах и странах не уменьшается. Так, согласно историческим данным, видно, что смертность от рака молочной железы во всех странах Европы в период с 1950 по 1980 годы возросла, тогда как в Норвегии и Швеции этот показатель остался неизменным. При этом самый высокий показатель смертности от рака молочной железы был зарегистрирован в 1990-е годы, составив 14,74 смертей на 100 000 человек, с последующим снижением распространенности РМЖ в 2009 г. до 13,01 на 100 000 человек. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), РМЖ был диагностирован в 1,38 миллиона случаев среди неопластических процессов и рак молочной железы является частой причиной смерти среди женщин в странах с различным экономическим развитием [23, 24].

Таким образом, хотя уровень заболеваемости ра-

ком в Азии ниже, чем на Западе, но в отношении РМЖ коэффициенты смертности от рака выше. В Азии среди представителей женского пола отмечают широкое распространение онкопатологии – РМЖ. Рак молочной железы является наиболее частой причиной онкологической смерти среди женщин, при этом уровень смертности возрос на 14% в странах Азии [25].

Цифровые данные по смертности при онкопатологии молочной железы в Казахстане свидетельствуют о лидирующем первом месте по сводной онкологической структуре – 11,6%.

Рассматривая РМЖ в рамках этиопатогенеза и канцерогенеза, необходимо отметить, что молочная железа (МЖ) находится в зависимости от всех эндокринных и репродуктивных органов. В железистой ткани молочной железы происходят постоянные циклические смены процессов клеточной пролиферации – в предменструальный и постменструальный периоды, в период развития беременности и лактации, в период климакса. В результате ткань молочной железы, с одной стороны как зеркало отражает состояние репродуктивных органов и эндокринно-метаболических нарушений, а с другой – является мишенью для гормонов и метаболитов. Факторы риска разнообразны, но имеют общий патогенетический механизм – длительную повышенную экспозицию эстрогенов в организме женщины [26].

Поиск научной литературы позволил выявить достаточно много обзоров, опубликованных по этой проблеме, в которых рассматриваются самые различные этиологические факторы, способные поддерживать высокую заболеваемость. Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к одному из детерминантных факторов в диагностировании РМЖ. Генотипы ВПЧ 44; 45; 53; 73, часто встречаемые и ассоциируемые с высоким риском различной степени дисплазии, предположительно являются генотипами высокого онкогенного риска в контексте развития РМЖ [27]. Наследственные и генетические факторы, включая личный или семейный анамнез рака молочной железы и наследственные мутации (в генах BRCA1, BRCA2 и других генах предрасположенности к раку молочной железы), составляют от 5% до 10% случаев рака молочной железы. Исследования мигрантов показали, что ненаследственные факторы являются основными факторами наблюдаемых международных и межэтнических различий заболеваемости. Причем, в отличие от других болезней, на частоту РМЖ практически не влияет уровень жизни и развития здравоохранения, судя по большой распространенности РМЖ в странах Африки, Южной Америки и Азии, что допустимым является и для технологически передовых стран, как США или Англия [28].

Если рассматривать причины заболеваемости РМЖ с позиций проживания пациентов в различных климато-географических условиях и экономического благополучия страны, то возникает проблема дифференцировки этиологических факторов – между влия-

нием климатических условий, укладом жизни, бытовых факторов, предпочтений в пищевых продуктах, способных прямо или косвенно повлиять на канцерогенез, в частности, на репродуктивную (гормональную) систему женщины.

По этой ситуации, на наш взгляд, мог бы быть интересным анализ по заболеваемости РМЖ тех стран, где на территории присутствуют одновременно различные климато-географические факторы. К таким странам, например, относится Кыргызстан, где на относительно небольшой площади (190 тыс. км²) есть горные регионы, полупустыни, горно-морские районы и др. Такой анализ в плане этиологических факторов благоприятен, поскольку имеется практически одинаковый этнический состав населения с многолетними традициями быта, приготовлением и употреблением определенных пищевых продуктов.

В исследованиях некоторых авторов эпидемиологическая ситуация отражена с использованием оригинального метода картографирования, который позволяет выделить зоны с низкими и высокими уровнями онкологической заболеваемости. Как оказалось, в южных районах Кыргызстана к району с очень низкими показателями заболеваемости РМЖ относится Алайский район ($1,4 \pm 0,9\%$), а с очень высоким показателем – города Ош и Джалал-Абад, с высоким – Тогуз-Торауский район ($16,9 \pm 7,2\%$). Примечательным считается то, что максимальный уровень заболеваемости шейки матки, также отмечен в Тогуз-Тарусском районе (24,8%). С позиции анализа экстремальности экологических факторов – Алайский район характеризуется проживанием населения в средне-высокогорной местности, а на территории Тогуз-Торусского района на протяжении 21 года функционировал Макмальский золоторудный комбинат, который мог оказать негативное влияние на здоровье населения, проживающего в этой зоне [29].

При обзорном анализе литературных источников выявлена различная эффективность по тактике лечения. Авторы указывают, что в тех странах, где система здравоохранения вооружена высокотехнологичным оборудованием, врачи способны диагностировать раковые болезни на ранних стадиях. В таком периоде при относительно хорошей сохранности важных систем организма, как иммунная, сердечно-сосудистая системы, доступно в полном объеме проводить полноценное радиологическое, химиотерапевтическое или комбинированное лечение. При отсутствии метастазов принято считать эффективным хирургическое лечение. Соответственно в таких странах наблюдаются достаточно высокие показатели пятилетней выживаемости. Например, в США смертность от РМЖ составляет 2,3%, причем с тенденцией к снижению, что связано как с эффективной ранней диагностикой, так и с использованием самых современных методов лечения [30].

При анализе эпидемиологических показателей, особенно последних лет, надо учитывать, что в боль-

шинстве стран рост показателей заболеваемости РМЖ связан с улучшением, в первую очередь, одного из методов диагностики – маммографического скрининга, благодаря которому можно выявить опухоль на ранних стадиях, до появления первых симптомов болезни. По мнению многих специалистов в профилактических целях рекомендуется проводить (и стали проводить) маммографию с 20 летнего возраста 1 раз в 3 года, после 40 лет женщинам эту процедуру рекомендуется проходить 1 раз в год. Такая частота диагностики обоснована тем, что с возрастом возрастает риск возникновения патологии, что подтверждается статистикой: доля пациентов старше 50 лет – 77%, всего 0,3% приходится на долю молодых девушек [31].

По данным Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций 2015 года, была сформирована аксиома, в которой указывается на то, что раннее выявление онкологического заболевания на ранней стадии приводит к экономии в лечении, и, что появляется возможность полного излечения от недуга [32]. Но, несмотря на это, в странах с низким и средним уровнем доходов имеет место позднее диагностирование, в связи с этим многие заболевшие обращаются за помощью на поздних или метастатических стадиях онкопатологии из-за ограниченного доступа к службам диагностики, патоморфологическим исследованиям и лечению. Около 83% всего населения земного шара проживает в странах с низким доступом к надлежащим методам лечения и обезболиванию [33, 34].

Национальный институт рака США (SEER), в рамках Национальной программы по наблюдению, эпидемиологии и конечным результатам, выявил распространенность и выживаемость в различных географических районах от РМЖ; сгруппировал различные уровни заболеваемости РМЖ по расовой и этнической принадлежности. По показателям заболеваемости раком молочной железы самый высокий показатель был у белых женщин, за ними следуют афроамериканки, испаноязычные женщины, азиатско-тихоокеанские и американские индейцы, жители Аляски [35].

Оказалось, что имеются различия в заболеваемости РМЖ и в зависимости от этнической принадлежности. Так, между женщинами славянской и крымско-татарской этнических групп существуют определенные различия в развитии и течении РМЖ. Заболеваемость РМЖ женщин крымско-татарской группы более низкая (41,9 на 100 тыс. женского населения), чем в славянской этнической группе (65,2% на 100 тыс. женского населения). У крымских татарок РМЖ выявляют в репродуктивном возрасте реже, чем у славянок. О.В. Петрова (2006) [36] считает, что достоверно более высокая заболеваемость РМЖ славянок Крыма может быть обусловлена более коротким периодом лактации, меньшим числом родов, большей долей женщин, не состоящих в браке.

Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического РМЖ в Северо-Восточном регионе РК не имеет географической особенности, ей присуще об-

щемировая тенденция признаков РМЖ. Интересен тот факт, что казашки с диагнозом РМЖ были в среднем на 6 лет моложе пациенток русской национальности.

При ранжировании по патологии одними из рейтинговых или более высокими являлись зарегистрированные данные по РМЖ среди женщин (5,8-8,4%) в Актюбинской области [37].

По результатам полученных данных по РМЖ, в Республике Узбекистан помимо роста заболеваемости и смертности от РМЖ среди женского населения, также отмечено наличие возрастных особенностей среди пациенток коренного этноса в сторону «омоложения» заболевания при всех молекулярно-биологических (фенотипических) подтипах РМЖ. В рамках возрастных особенностей выявлено преобладание числа случаев наименее благоприятных фенотипов РМЖ среди пациенток коренной народности: Her2/neu гиперэкспрессирующий и трижды негативный подтип РМЖ. Полученные данные позволили автору исследования построить так называемый популяционный «портрет» РМЖ на территории Республики Узбекистан, что, в свою очередь, будет способствовать, по его мнению, дальнейшему совершенствованию онкологической помощи женскому населению страны [38, 39].

По литературным данным, большинство случаев заболевания раком молочной железы регистрируется у женщин в возрасте 50 лет и старше, в то же время РМЖ встречается и у молодых женщин. Из всех новых случаев рака молочной железы около 11% приходится на долю женщин моложе 45 лет, в то время, как из практики известно заболевание женщин в возрасте 37 лет и менее [40, 41]. Вместе с тем, сам диагноз и многоэтапное лечение РМЖ трудны и непредсказуемы для женщин любого возраста. Учитывая такую тенденцию, а также проанализировав и обобщив результаты маммографического скрининга в рамках восьми крупных международных исследований, Национальный институт рака в США убедительно настаивает на проведении обязательного скрининга через каждые 1-2 года среди женщин [42, 43].

По данным литературы, возрастная группа 40-59 лет дает значительный удельный вес (52,1%) по заболеваемости РМЖ. Статистические возрастные рейтинги по показателям онкопатологии молочной железы имели идентичный пиковый рост в 60-69 лет – $115,8 \pm 3,60/0000$. Уровень диагностирования рака молочной железы в возрасте 30-39 лет в 26,4 раза превышает таковой до 30 лет, а в возрастном периоде от 40 до 49 лет этот уровень в 3,8 раза выше; этот же диагноз был поставлен больным в периоде от 50 до 59 лет в 1,5 раза чаще, чем в 40-49 лет. В разрезе областей по Казахстану высокие показатели по РМЖ определяются в Восточно-Казахстанской области, также в северных регионах по сравнению с показателями южного региона [44]. За последние годы численность женского населения ВКО уменьшилась на 4,2%, а количество больных РМЖ увеличилось на 11,3%, при этом возраст больных составил 58,6 года и в динамике при

выравнивании практически не изменился. В динамике грубый показатель заболеваемости РМЖ в ВКО растет. Возрастные показатели РМЖ были наибольшими в возрасте 60-69 лет, что значительно выше аналогичных показателей в целом по Азии. Возрастные показатели рака молочной железы имели тенденцию к росту в возрастных группах 30-39 лет и старше 50 лет. Стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ статистически значимо отличались от грубого показателя и в динамике также имели тенденцию к росту [45].

По обзору данных в возрастном аспекте случаи заболевания онкологией выглядят с следующей тенденцией по возрастам: от 20 до 29 лет – 1 из 1681 фактического выявления случаев проявления рака, в возрасте от 30 до 39 лет – 1 из 232 случаев, в возрасте 40-49 лет – 1 из 69 случаев, в поздних возрастных периодах от 50 до 59 лет – 1 из 42 случаев, в возрасте 60-69 лет – 1 из 29 случаев [46].

При изучении данного аспекта исследуемой проблемы следует обратить внимание на данные А.Л. Громовой (2006 г.) [47], которая провела специальные исследования среди молодых женщин Новгородской области с дисгормональной патологией молочных желез, отмечает гинекологические заболевания (наружный или внутренний эндометриоз, сочетания миомы матки и эндометриоза, гиперпластические процессы эндометрия, полипы, синдром поликистозных яичников, воспалительные заболевания и патология шейки матки) с частотой $92,5 \pm 1,77\%$. Важно, что у большинства обследованных больных патология молочных желез выявлялась в среднем на 3-5 лет раньше, чем различные гиперпластические процессы эндо- и миометрия, хотя поликистозные изменения яичников и воспалительные процессы предшествовали патологии молочных желез. По данным других авторов, при обследовании женщин с заболеваниями молочных желез регистрируются гиперпластические процессы миометрия в 83,7% случаев, доброкачественные опухоли яичников (кисты) от 66 до 97,6%, в том числе в 77,9% случаев нарушения менструального цикла [48].

Ранжирование женщин по возрастным группам в Республике Казахстан выглядит следующим образом: до 30 лет – 262 (0,9%) больных; 30-39 лет – 2 090 (7,3%); среди 40-49 летних – 7 484 (26,1%) и практически та же цифра в возрасте 50-59 лет – 7 466 (26,0%); несколько ниже были аналогичные данные в 60-69 лет – 6306 (22,0%); в 70 лет и более – 5 099 (17,8%) [49].

Однозначно, что предпринимаемые скрининговые методы обследования дают возможность раннего выявления заболевания, что дает надежды на своевременное выполнение лечебных мероприятий и, соответственно, определенную выживаемость. В то же время, до сих пор нет стабильно хороших показате-

лейпо выживаемости при РМЖ и заметной динамики в сторону снижения показателей смертности, на какой либо определенной территориальной части планеты; нет желаемого полного искоренения проблемы в государствах с высоким уровнем жизни. Проблема многоцентровая, систематизированная имеет некий замкнутый круг в жизни общественности, и причина кроется, на наш взгляд, в недостаточности целенаправленных научных исследований по части этиологических факторов, способных повлиять на репродуктивную систему у женщин. К последним относят влияние климатических факторов той или иной страны на время становления менструальной функции, уровень гормонов. Или, например, в исследованиях С.И. Игисинова [50] показан гипоксический фактор проживания в горной местности и его связь с частотой развития раковых болезней, что нацеливает ученых обращаться к решениям вопросов общей и частной онкологии с позиции исследования не только эпидемиологии как науки, констатирующей факт заболеваемости, но и на изучение этиопатогенеза болезни, имеющего свои особенности в каждом регионе Земли для диагностики и эффективного лечения с целью совершенствования управления данной патологией.

Изданный более 5 лет назад «Всемирный доклад о борьбе с раком» (2014 г.), посвященный Всемирному Дню борьбы с раком, раскрыл имеющиеся тенденции по заболеваемости раком и смертности от него, которые отражают напряженность в емпах роста бремени этого заболевания. В докладе авторами красной нитью излагается срочность и необходимость политического сопровождения срочной реализации эффективных стратегических подходов в профилактике, которые создали бы ограничения распространения рака [51].

На основании исследования литературных баз данных в заключительной части изложения возможно резюмировать:

- РМЖ наиболее часто встречаемый вид онкопатологии в 154 странах мира, при этом РМЖ является основной причиной смерти в 103 странах мира;
- наиболее высокий уровень заболеваемости раком молочной железы в Северной и Западной Европе;
- ненаследственные факторы являются основными факторами наблюдаемых международных и межэтнических различий заболеваемости РМЖ;
- при РМЖ не наблюдаются стабильно хорошие показатели по выживаемости, и нет заметного снижения показателей смертности, на какой либо определенной территориальной части планеты;
- уровень болезней раком в Азии ниже, чем на Западе, но в отношении РМЖ коэффициенты смертности от рака выше.

Список литературы:

- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimates of world wide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008; Int J. Cancer. 2010;15:127(12):2893–917. doi: 10.1002/ijc.25516.
- Lykkesfeldt AE, Iversen BR, Jensen MB, Ejlersen B, Giobbie-Hurder A, Reiter BE, Kirkegaard T, Rasmussen BB. Aurora kinase Aas a possible marker of endocrine in early estrogen receptor for breast cancer. ActaOncol. 2018;57(1):67–73. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1404126.
- Phi XA, Houssami N, Hooning MJ, Riedl CC, Leach MO, Sardanelli F, Warner E, Trop I, Saadattmand S, Tilanus-Linthorst MMA, Helbich TH, van den Heuvel ER, de Koning HJ, Obdeijn IM, de Bock GH. Women's screening accuracy at family risk of breast cancer without a known gene mutation: meta-analysis of individual patients. Eur J. Pak. 2017;85:31–38. DOI: 10.1016/J.EJCA.2017.07.055.
- Sarangadhara Appalaraju Bagadi, Uma C. Dubey and C.Sahena. Epidemiology of breast cancer in India. Asian Pacific Clinical Oncology Journal. 2017;13:289–295. DOI:10.1111/ajco.12661
- Shaukat U, Ismail M, Mehmood N. Epidemiology, major risk factors and genetic predisposition for breast cancer in the Pakistani population. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(10):5625–5629. doi: 10.7314/APJCP.2013.14.10.5625.
- Caleman MP, Quaresma M, Berrino F. et al. CONCORD Working Group. Cancersurvivalinfivecontinents: a worldwidedpopulationbased study (CONCORD). Lancet Oncol. 2008;9(8):730–756.
- De Groot AF, Appleman-Dijkstra NM, Van der Burg SH, Kroep JR. Antitumor effect of rank inhibition in malignant solid tumors – a systematic review. Cancer Treat Rev. 2018;62:18–28. DOI:10.1016/j.ctrv.2017.10.010.
- Stewart W, World ChP. Cancer Report 2015; Wild. IARC, 2015.
- Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Hery C, Heanue M. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. BMJ. 2010;341:3620.
- Nikbakht P, Bahrapour A. Identification of factors affecting breast cancer survival using a fuzzy logistic regression model. J RES MedSci. 2017;22:135. DOI:10.4103/jrms.jrms.40517.
- Wanqing Chen, Kexin Sun, Rongshou Zheng, Hongmei Zeng, Siwei Zhang, Changfa Xia, Zhixun Yang, He Li, Xiaonong Zou, Jie He Cancer incidence and mortality in China, 2014. Chinese Journal of Cancer Research. 2018;30:1. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01
- Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы. Практическая онкология. 2010;11:4(44):203–216. Kuligina, Ye.SH. Epidemiologicheskiye I molekulyarnyye aspekty raka molochnoy zhelezy. Prakticheskaya onkologiya. 2010; 11; 4 (44): 203-216. BBR 569.133.1 (In Russian)
- Нелюбина ЛА. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания. Вестник ТГУ. 2014;19(6):1919–1927. Nelyubina LA. Cancer of mammary glands: strategies for disease risk assessment and reduction. Vestnik TGU. 2014;19(6):1919–1927. (In Russian)
- Должиков АА, Чурносков МИ, Быков ПМ, Луговая ОА, Мухина ТС, Савостина ЛА, Файнова ИА. Ангиогенез в раке молочной железы: клинико-морфологические и прогностические аспекты. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2010;(4):149–155. Dolzhikov AA, Churnosov MI, Bykov PM, Lugovaya OA, Mukhina TS, Savostina LA, Phinova IA. Angiogenesis in breast cancer: clinical, morphological and prognostic aspect. Kursk scientific and practical journal «Human and his health». 2010;4:149–155. (In Russian)
- Черенков ВГ, Петров АВ, Тверезовский СА, Строженков ММ. От патогенеза опухолей молочных желез и гинекологических болезней к практическому решению проблемы. Организация здравоохранения. 2014; (5):47–51. Cherenkov VG, Petrov AV, Tverezovskiy SA, Strozhenkov MM. From the pathogenesis of breast tumors and gynecological diseases to a practical solution to the problem. Health Organization. 2014;5:47–51.
- Любченко ЛН, Батенева ЕИ, Воротников ИК, Портной СМ, Крохина ОВ, Соболевский ВА, Жукова ЛГ, Хайленко ВА, Тюляндин СА. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска. Успехи молекулярной онкологии. 2014;1(2):16–25. doi:10.17650/2313-805X.2014.1.2.16-25 Lyubchenko LN, Bateneva EI, Vorotnikov IK, Tailor SM, Krokhina OV, Sobolevsky VA, Zhukov LG, Khaïlenko VA, Tyulyandin SA. Hereditary breast cancer: clinical and genetic heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prevention in risk groups. Advances in molecular oncology. 2014;1(2):16–25. doi.org/10.17650/2313-805X.2014.1.2.16-25
- Савицкий СЭ. Современные представления о механизмах канцерогенеза при раке молочной железы. Журнал ГрГМУ. 2008;(4):10–14. Savicky SE. Modern ideas about the mechanisms of carcinogenesis in breast cancer. Journal GrGMU. 2008;(4):10–14.
- Заридзе ДГ, Максимович ДМ. Профилактика злокачественных новообразований. V-Петербургский Международный онкологический форум. Сборник. 2017;(4):2. DOI.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25 Zaridze DG, Maksimovic DM. Prevention of malignant neoplasms. St. Petersburg international cancer forum Collection. 2017;(4):2. DOI.10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25
- Безнощенко ГБ, Кравченко ЕН, Кропмаер КП, Макаркина ЛГ, Гуртавлева КС. Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез. Мать и дитя в Кузбассе. 2018;1(72):93–96. Beznoschenko GB, Kravchenko EN, Kropmayer KP, Makarkina LG, Gurtavleva C. Modern pathogenetic aspects of benign breast dysplasia. 2018;1(72):93–96.
- Зайтова ХМ, Биржанова АН, Түфүминов ЕН, Махпиршаев ИН, Зиябеков ДМ, Сактаганов МИ, Умутбаева ГБ. Факторы риска, влияющие на развитие рака молочной железы. Медицина. 2014;4:31–34. Zaitova HM, Birzhanova AN, Tufuminov EN, Makhpirshaev IN, Ziyabekov DM, Saktaganov MI, Umutbaeva GB. Risk factors affecting the development of breast cancer. Medicine. 2014;(4):31–34.
- Бейсебаев ЕН. Современные сравнительные аспекты эпидемиологии рака молочной железы (обзор литературы). Вестник Каз НМУ. 2014;(1):78–82. Beisebayev EN. The modern comparative aspects of epidemiology of the cancer of the mammary gland (literature review) Sovremennyye sravnitel'nyye aspekty jepidemiologii raka molochnoy zhelezy (obzor literatury). Bulletin of KazNMU. 2014;(1):78–82.
- Байсалбаева АС, Игисинов НС, Адылханов ТА. Особенности заболеваемости раком молочной железы в Восточно-Казахстанской области. Медицина. 2016;(5):30–34. Baysalbayeva AS, Igisinov NS, Adylkhanov TA. Feature softheincidence of breast cancerin the East Kazakhstan region. Medicine. 2016;5:30–34.
- Block Sz, Bastiaannet E, van den Haut WB, Liefers GJ, Smith VTHBM, Kroep Jr, van de Velde CJH. A systematic review of the clinical and economic value of gene expression profiles for early invasive breast cancer available in Europe. Cancer treat Rev. January 2018;62:74–90. DOI: 10.1016/ j.ctrv.2017.10.012.
- Ganiy Oreyemi Abdulrahman, Ganiyu Adebisi Rahman. Epidemiology of breast cancer in Europe and Africa. Journal of cancer Epidemiology. Volume 2012 (2012), articlecode 915610, 5.
- Ghoncheh M, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, morbidity and mortality from breast cancer in Asia. Asian PAC J. Cancer Prev. 2016;17(S3):47–52. DOI:10.7314 / apjcp.2016.17. s3.47
- Manush Zendeheel, Niakan Babak, Abbasaly Keshtka, Elahe Rafiei, Phatima Salamat. Subtypes of bening breast diseases as a risk factor for breast cancer: a systematic review and meta-analysis protocol. Iran J of Med Sci Jan. 2018;43(1):1–8.
- Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Калдыбаева АТ, Жексенова АН, Аманжолкызы А. Встречаемость генотипов вируса папилломы человека в контексте рака молочной железы. Minerva Medicavol. 2019;110(2):88–89. Baltaganbetova FK, Nurgaliyeva RE, Kaldybaeva AT, Zheksenova AN, Amanzholykyz A. Occurrence of human papillomavirus genotypes in the context of breast cancer. Minerva Medicavol. 2019;110(2):88–89.

28. Vicini F, Jones P, Rivers A, Wallace M, Mitchell C, Kestin L, et al. Differences in disease presentation, management techniques, treatment outcome, and toxicities in African-American women with early stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Cancer*. 2010;116(14):3485–3492. doi: 10.1002/cncr.25088.
29. Игисинов НС. Тренды заболеваемости раком шейки матки у женщин в Кыргызстане Медицина и экология. 2007;(1):79–82. *Igisinov NS. Trends in the incidence of cervical cancer in women in Kyrgyzstan. Medicine and Ecology*. 2007;(1):79–82.
30. Yunchun Dan, Khua Syuu, Tan Syahua. Induced abortion and breast cancer. *Medicine*.(Baltimore). 2018;97(3):e9613. DOI:10/097/МД.0000000000009613.
31. Posso M, Louro J, Sanchez M, Roman M, Vidal C, Sala M. Bare M, Castells X. Mammographic Breast Density: How It Affects Performance Indicators in Screening Programmes? *Eur J Radiol*. 2019 Jan;110:81–87. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.11.012. Epub 2018 Nov 15.
32. Panis C, Pizzatti L, Herrera AC, Cecchini R, Abdelhay E. Putative circulating markers of the early and advanced stages of breast cancer identified by high-resolution label-free proteomics. *Cancer Lett*. 2013;330(1):57–66. doi: 10.1016/j.canlet.2012.11.020.
33. Joseph S. Baxter, Olivia C. Leavy, Nicola H. Dryden, Sarah Maguire, Nichola Johnson, Vita Fedele, Nikiana Simigdala, Lesley-Ann Martin, Simon Andrews, Steven W. Wingett, Ioannis Assiotis, Kerry Fenwick, Ritika Chauhan, Alistair G. Rust, Nick Orr, Frank Dudbridge, Syed Haider, Olivia Fletcher. Capture Hi-C identifies putative target genes at 33 breast cancer risk loci. *Nature Communication*. 2018;9:1028–1032. DOI: 10.1038/s41467-018-03411-9.
34. Mahshid Ghoncheh, Zohre Momenimovahed, Hamid Salehiniya. Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia. *Asian Pac J Cancer*. 2016;17(S3):47–52. DOI: 10.7314/apjcp.2016.17.s3.47
35. Федоров ВЭ, Ласкано М, Чебуркаева МЮ. Характеристика распространения рака молочной железы зарубежом (обзор литературы). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016 Апрель; 4(46):138–141. DOI: 10.18454/IRJ.2016.46.293 *Fedorov VE, Laskano M, Cheburkaeva MYu. Characterization of the spread of breast cancer abroad (literature review). International Research Journal*. 2016;4(46):138–141. DOI: 10.18454/IRJ.2016.46.293.
36. Петрова О.В. Особенности рака молочной железы у жительниц Автономной Республики Крым. *Онкология*. 2006; 8(4):331–333. *Petrova OV. Features of breast cancer in residents of the Autonomous Republic of Crimea. Oncology*. 2006;(8)4:331–333.
37. Бекмухамбетов ЕЖ, Мамырбаев АА, Джаркенов ТА, Макенова КЖ, Имангазина З. Распространенность злокачественных новообразований в Актюбинской области Казахстана. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;12(16)18:8149–8153. *Bekmukhambetov EZh, Mamyrbayev AA, Dzharkenov TA, Makenova KJ, Imangazina Z. Prevalence of malignant neoplasms in Aktobe region of Kazakhstan. Asia-Pacific journal of cancer prevention*. 2015;12(16):8149–8153.
38. Мирюсупова ГФ. Возрастные особенности молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы в Республике Узбекистан. *Вопросы онкологии*. 2018;(2):196–199. *Mirusupova GF. Age features of molecular-biological subtypes of breast cancer in the Republic of Uzbekistan. Oncology issues*. 2018;2:196–199.
39. Хакимов ГА, Шаюсупов НР, Мирюсупова ГФ. Молекулярно-биологические подтипы рака молочной железы в Республике Узбекистан. *Вопросы онкологии*. 2015;(6)6:1018–1020. *Khakimov GA, Shayusupov NR, Miryusupova GF. Molecular biological subtypes of breast cancer in the Republic of Uzbekistan. Oncology issues*. 2015;6(6):1018–1020
40. Семиглазов ВФ, Туркевич ЕА, Кочетова ИА, Ефименко АВ, Даме-ния АО, Гурбанов СС, Бит-Сава ЕМ. Биологические особенности опухоли у больных раком молочной железы моложе 35 лет. *Вопросы онкологии*. 2007;(6):674–676. IP: 193.193.239.90 *Semiglavov VF, Turkevich EA, Kochetova IA, Efimenko AV, Damenia AO, Gurbanov SS, Bit-Sava EM. Biological features of a tumor in patients with breast cancer younger than 35 years. Questions of Oncology*. 2007;6:674–676. IP: 193.193.239.90
41. Katarzyna Yakubovskaya, Luiza Kanczuga-koda, Wojciech kiselevskiy, Mariusz koda, Waldemar Famulski. Squamouscellbreast cancerasa diagnostic clinical problem. *Mol Wedge Onkol*. 2018;8(4):587–591. DOI: 10.3892 / MCO.2018.1581.
42. Brinton LA, Sherman M, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younge women in the United States. *J NatlCancerInst*. 2008;100(22):1643–1648. doi: 10.1093/jnci/djn344.
43. Koning HJ, Obdeijn IM, de Bock GH. Women’s screening accuracyat family risk of breast cance rwith out a known gene mutation: meta-analysis of individual patients. *Eur J. Pak*. 2017 November, 85:31–38. DOI: 10.1016/J.EJCA.2017.07.055.
44. Исмаилова ГН, Ермекбаева БА, Жусупова БТ, Исакова АМ, Есмагамбетов ЖА, Шаймарданова ГМ, Кумисбекова РК. Рак молочной железы: современные подходы диагностики и лечения. *Клиническая медицина*. 2014;4(34):10–19. *Ismailova GN, Ermekbaeva BA, Zhusupova BT, Iskakova AM, Esmagambetov ZhA, Shaimardanova GM, Kumisbekova RK. Breast Cancer: modern approaches to diagnosis and treatment. Clinical medicine*. 2014;4(34):10–19.
45. Yan Kh, Vasudevan P, Parekh V, Penev A, Canningem JM. Bridging cancer biology in the clinic; relative expression of the pair as established by the GRHL2 genome predicts breast cancer metastases. *PLoSOne*. 2013;8(2):e56195. doi:10.1371/ journal.PON.0056195.
46. Brinton LA, Sherman M, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younge women in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(22):1643–1648. doi: 10.1093/jnci/djn344.
47. Громова АЛ. Натуральный прогестерон и агонисты дофаминергических рецепторов в лечении синдрома циклической масталгии. *Маммология*. 2006;4:55–57. *Gromova AL. Natural progesterone and dopaminergic receptor agonists in the treatment of cyclic mastalgia syndrome. Mammology*. 2006;4:55–57.
48. James Ziai, Houston N. Gilbert, Oded Foreman, Jeffrey Eastham-Anderson, Felix Chu, MahrukhHuseni, and Jung M. Kim. CD8+ T cell infiltration in breast cancer and cancer of the colon: histological and statistical analysis. *Biochemistry*. 2018;13(1):e0190158. DOI: 10.1371 / journal.PON.0190158.
49. Айтмагамбетова МА, Бекмухамбетов ЕЗ, Туляева АБ, Бакытжанов ГБ. Эпидемиология рака молочной железы в Актюбинской области. *Материалы Первого международного форума онкологии и радиологии*. Москва, 23–28 сентября 2018 г. *Aitmagambetova MA, Bekmukhambetov EZh, Tulyaeva AB, Bakytzhanov GB. Epidemiology of breast cancer in aktubinsk region. Proceedings of the First International Forum of Oncology and Radiology, Moscow, September 23–28, 2018*.
50. Билялова ЗА, Игисинов НС, Туремуратова МА. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Казахстане. «Молодой ученый», 2011 янв.;1(24);257–261. *Bilyalova ZA, Igisinov NS, Turemuratova MA. Epidemiological aspects of breast cancer in Kazakhstan. The Young Scientist*, 2011 Jan.; 1(24);257–261.
51. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, American Society of Clinical Oncology et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendation for use tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(33):5287–12. doi: 10.1200/JCO.2007.14.2364.

Обзорная статья написана в рамках грантового финансирования научного проекта МОН РК.